

Zur deskriptiven Statistik
einer strumektomierten Population

von

EDELGARD MEISSNER

Aus der I. Medizinischen Klinik
des Städtischen Krankenhauses Nürnberg

Vorstand:

Stadtmedizinaldirektor Prof. Dr. med. habil. D. Jahn

Zur deskriptiven Statistik
einer strumektomierten Population.

=====

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich Alexander Universität Erlangen

vorgelegt von
Edelgard M e i s s n e r
aus Nürnberg.

Erlangen 1956



Dekan: Prof. Dr. med. KORTH.

1. Referent: Prof. Dr. med. D. Jahn

2. Referent: Prof. Dr. med.
O. Ranke

Tag der mündl. Prüfung: 15.I.57.

I.

Die Strumektomie, d.h. die mehr oder weniger umfangreiche Teilresektion der Schilddrüse, ist an sich ein Eingriff, der das gesamte endokrine Gleichgewicht stören müßte. Denn die endokrinologischen Forschungen, insbesondere der letzten beiden Dekaden, haben gezeigt, daß sich das Endokrinium in einem Gleichgewichtszustand befindet. Für dieses Gleichgewicht ist die Wechselwirkung der einen Drüse mit der anderen die Voraussetzung. Reduziert man aus einem derartigen multiplen Drüsensystem eine einzige Gleichgewichtskomponente, im speziellen Fall die Schilddrüse, so muß angenommen werden, daß ein neuer Gleichgewichtszustand nur dann erreicht werden kann, wenn die Funktionskomponenten aller anderen endokrinen Organe irgendwie verschoben werden. Dann allerdings müssen sich auf irgend eine Art und Weise die Drüsen anders verhalten als vor der Strumektomie. Man müßte deswegen folgern, daß eine strumektomierte Population gewisse endokrine Stigmen besitzt oder gewisse Leistungen zeigt, die einer Population ohne das Merkmal "Strumektomie" nicht zukommen.

Sammelt man deswegen ein Kollektiv, das nur aus strumektomierten Patienten besteht, so müßten mindestens, die Schilddrüsenfunktion charakterisierende Parameter - sie sollen zunächst noch gar nicht definiert werden - verändert gefunden werden. Das allerdings nur dann, wenn sich die Population im Durchschnitt, d.h. in einem überwiegenden Prozentsatz bezüglich dieser Parameter abartig verhält.

Die deskriptive Statistik eines derartigen Kollektivs erlaubt es nun solche Parameter quantitativ

zu formulieren. Die urteilsbildende Statistik zieht aus den so gefundenen Parametern erst den Schluß. Dabei berücksichtigt sie Einzelreaktionen nicht. Der Schluß ist deswegen allgemeiner als derjenige, der von einer Einzelbeobachtung ausgeht, aber natürlicherweise auch unschärfer. Er sagt nicht aus, ob eine derartige Veränderung im Einzelfall stattfinden könnte oder nicht. Es ist durchaus denkbar, daß Strumektomierte ganz typische Reaktionen zeigen können, die vom Beobachter als zweifellose Folgen der Strumektomie gedeutet werden. Treten derartige Reaktionen aber nicht mit einer bestimmten statistisch erweisbaren Häufigkeit auf, so sind Schlußfolgerungen, die einen solchen Zusammenhang betreffen, mindestens von einem hohen Irrtumsrisiko begleitet.

Die Einzelbeobachtung ist im Biologischen immer mit dem Zufallsbegriff verknüpft. Deswegen darf die prinzipielle Bedeutung der deskriptiven Statistik nicht unterschätzt werden. Sie bildet die Voraussetzung für jeden Schluß, d.h. für jede Art von Urteilsbildung auf der Grundlage des bekannten und wählbaren Risikos. Ohne Kenntnis mindestens zweier Parameter, nämlich des Mittels eines Kollektivs und der mittleren Streuung um dieses Mittel, ist eine derartige Urteilsbildung nicht möglich. Die deskriptive Statistik ist deswegen erste Voraussetzung für die Erkennbarkeit funktioneller Zusammenhänge überhaupt, sofern gilt, daß der funktionelle Zusammenhang nur durch eben den statistischen Schluß gesichert werden kann. Gerade die Untersuchung von Symptomen und Symptomenkonstellationen, als Grundlage jedes diagnostischen Verfahrens in der Medizin, bildet ein noch weites und vor allem unbearbeitetes Feld für solche Methoden. Denn Symptom und Symptomenkonstellation wurden bisher in überwiegender Häufigkeit nicht auf Grund eines statistischen Verfahrens, sondern eines induktiv intuitiven Verfahrens des diagnostizierenden Arztes gefunden und dem klinischen Befund, d.h. der Krankheitseinheit zugeordnet. Der Wert dieser Methodik ist lange empirisch bewiesen und kann nicht bezweifelt werden. Trotzdem ist nicht einzusehen, warum ein wesentliches Werkzeug solcher Zuordnung, nämlich die Statistik, wie sie in den letzten Jahrzehnten

entwickelt worden ist, nicht hier Hilfestellung leisten sollte. Deswegen erscheint die vorliegende Arbeit sowohl nützlich wie notwendig. Sie versucht den Symptomenkreis "Strumektomiefolge", soweit er durch quantitativ faßbare Parameter definiert werden kann, mit den Mitteln der deskriptiven Statistik zu definieren. Das gibt die Voraussetzung für Schlußfolgerungen bezüglich des Gewichtes, das diesem Eingriff im Hinblick auf die erwähnte andersartige hormonale Gleichgewichtssituation zukommt.

II.

Charakteristik des Kollektivs, Statistik der Pulsfrequenz und der Blutdruckwerte.

Das untersuchte Kollektiv bestand aus 500 Einzelpersonen, die zwischen 1900 und 1930 strumektomiert worden sind. Es setzt sich zusammen aus 447 Frauen (89,4%) und 53 Männern (10,6%). Der überwiegende Anteil der Strumektomierten betrifft also das weibliche Geschlecht. Der Indikationskreis, der damals zur Strumektomie führte, enthält im wesentlichen 2 diagnostische Momente, nämlich:
Es handelt sich, soweit es sich aus dem Material ermitteln läßt,

- a) im überwiegenden Prozentsatz um Knotenstrumen, die mäßige thyreotoxische Symptome zur Folge hatten, wobei der eigentliche Grund zur Operation Behinderung der Atmung war.
- b) Ein geringer Anteil des Kollektivs, der vor allem unter den Frauen zu finden ist, wies echte thyreotoxische Symptome auf bei typischer Struma diffusa parenchymatosa.

Die Eigenschaften des Kollektivs sind auf Grund einer nach der Strumektomie erfolgten erneuten Hospitalisierung ermittelt worden. Der statistischen Bearbeitung liegen deswegen die dieser stationären Einweisung zuzuordnenden Krankengeschichten zu Grunde. Die Krankengeschichten umfassen einen Zeitraum, der sich von 1938 bis 1953 erstreckt. Diese Zeitspanne liegt im Durchschnitt 25 Jahre nach der

Strumektomie. Das Kollektiv erscheint deswegen geeignet etwaige Spätfolgen einer derartigen Operation aufzudecken.

Die Tabelle I bringt zusammen mit der Abbildung I zunächst die Alterszusammensetzung der untersuchten Personengruppe.

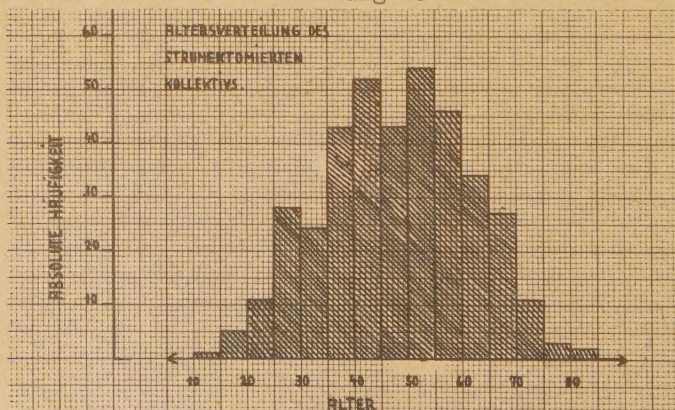
Tabelle I.

Alterszusammensetzung des Kollektivs "Strumektomierte".

Alterskl.	Häufigk.	Alterskl.	Häufigk.	Alterskl.	Häufigk.
10	1	35	43	60	34
15	5	40	52	65	27
20	11	45	43	70	11
25	28	50	54	75	3
30	25	55	46	80	2

Es wird deutlich, daß der überwiegende Prozentsatz, der nach der Strumektomie neuerdings hospitalisierten Personen, in den Altersklassen zwischen 35 und 60 Jahren liegt, mit einer Spitze der Besetzung beim 40. (52 = 10,4%) beziehungsweise dem 50. (54 = 10,8%) Lebensjahr.

Abbildung I.



Der Tabelle I und der Abbildung I steht die Tabelle Ia be-
zugsweise Abbildung II gegenüber.

Abbildung II.

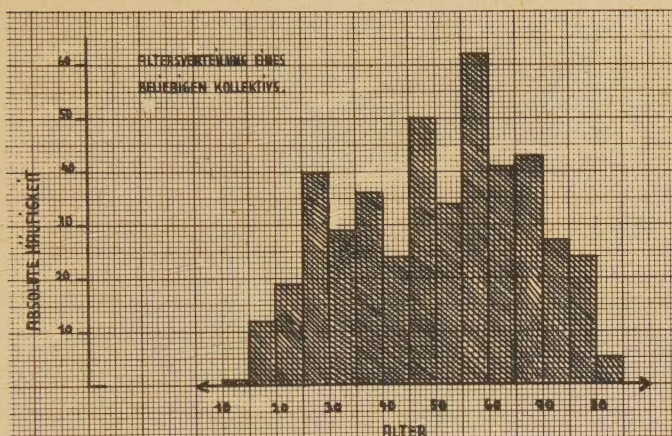


Tabelle Ia zeigt die Altersverteilung einer beliebig
aus der Zugangsliste einer Station ausgewählten gleich star-
ken Gruppe von Kranken.

Tabelle Ia.

Alterszusammensetzung beliebig ausgewählter Kranker.

Alterskl.	Häufigk.	Alterskl.	Häufigk.	Alterskl.	Häufigk.
10	1	35	36	60	41
15	12	40	24	65	43
20	19	45	50	70	27
25	40	50	34	75	24
30	29	55	62	80	5

Es wird schon durch den Augenschein deutlich, daß beide Altersverteilungen identisch sind. Die Besetzung der Altersklassen in der strumektomierten Population zwischen dem 50. und dem 60. Lebensjahr ist bei diesem Vergleichskollektiv wiederholt und von gleicher Höhe.

Die Tabelle II zeigt nun zusammen mit der Abbildung III die Krankheiten auf, die im Einzelfall zur Hospitalisierung geführt haben.

Tabelle II.

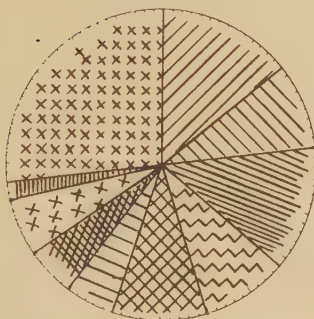
Kollektiv strumektomierter Versuchspersonen.

Erkrankungstyp:	Cor	Leber- Galle	Hyper- thyr.	Hypo- thyr.	Sonst.
Wahrer Wert:	62	63	67	27	215
Erwartungswert:	90,0	60,0	85,0	143	177
Differenz:	-28,0	-3,0	-18,0	-116	-38
	8,71	0,15	3,81	9,41	8,16

Im Vordergrund der Einweisungs- bezugsweise der endgültig gestellten Diagnose stehen Erkrankungen des Herzens, der Leber und Gallenwege, sowie Hyperthyreosen. Erkrankungen des Magen - Darm - Traktes, Gelenkerkrankungen folgen mit 9% und 6% Anteil, Tumorerkrankungen sind zu 5% vertreten. Die Hypothyreose - an sich ein zu erwartendes Ereignis - steht am Schluß der Häufigkeitsverteilung mit einem Anteil von 4%. Der Rest umfaßt Sklerosen, Thrombophlebitiden, Diabetes mellitus und Blutkrankheiten, die im Zusammenhang mit der Themenstellung zunächst wenig interessieren und nicht spezifiziert wurden.

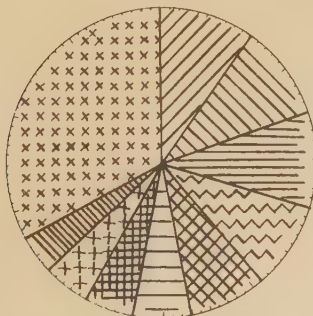
Die Tabelle IIa bringt aus einem beliebig ausgewählten Kollektiv eine Verteilung der Einweisungsursachen bezugsweise der endgültigen Diagnosen. Sie wird durch die Abbildung IV weiter verdeutlicht.

Abbildung III.



Erkrankungstypen	Cor	Leber Galle	Hyper thyr.	Magen	Pulmo
%	9,5	10	10	9	8
Erkrankungstypen	Gelenk	Darm	Tumor	Hypo thyr.	Sonst.
%	6	5	5	4	33

Abbildung IV.



Erkrankungstypen	Cor	Leber Galle	Hyper thyr.	Magen	Pulmo
%	13,7	9,2	13,1	9,0	10,0
Erkrankungstypen	Gelenk	Darm	Tumor	Hypo thyr.	Sonst.
%	5	5	5,7	2,2	27,1

Tabelle IIa.

Erkrankungstyp:	Cor	Leber- Galle	Hyper- thyr.	Hypo- thyr.	Sonst.
Wahrer Wert:	67	45	64	11	133
Erwartungswert:	-42,6	49	49	19,6	161
Differenz:	24,4	4	15	8,4	28
	13,98	0,33	4,59	3,60	4,87

Es ist ersichtlich, daß hier im Prinzip die Verteilung der verschiedenen diagnostischen Einheiten mit dem Kollektiv der Tabelle II ("Strumektomierte") identisch ist. Differenzen finden sich aber hinsichtlich der Erkrankung des Herzens, der Gelenke, der Gruppe hyperthyreoter und hypothyreoter Patienten, sowie in der großen Gruppe nicht näher analysierter Erkrankungen.

Die in den Tabellen II und IIa aufgeführten Spalten der -Werte untersuchen die Echtheit dieser Differenzen, d.h. sie schätzen ab, wie weit die in den beiden Kollektiven gesammelten Gruppenwerte bezüglich ihrer Differenz, gegeneinander zufallsbedingt sind.

Da es sich im vorliegenden Fall um eine aufzählende Statistik handelt, ist das geeignete Maß für die Abschätzung der Zuverlässigkeit einer Differenz der Parameter χ^2 . Er wird aus dem aus beiden Kollektiven ermittelten Erwartungswert und dem Quadrat der Differenz zwischen Erwartungswert und gefundenem Wert gebildet, nämlich:

$$\chi^2 = \frac{\sum_1^1 (x_i - m_i)^2}{m_i}$$

x = Wahrscheinlichkeitswert

m = Erwartungswert

i = 1, 2, 3, n

Der signifikante Wert von χ^2 liegt für 5% bis zu 3,81. Er ist bei den Erkrankungen des Herzens, bei der Erkrankungsgruppe Hypothyreosen und bei der Gruppe Hyperthyreoter signifikant überschritten. (Einzelwerte siehe Tabelle II). Das beweist, daß die Differenzen echt und nicht durch den Zufall des Sammelns bedingt sind.

Durch die Tabellen I, Ia, II, IIa und die ihnen zugehörigen Abbildungen ist das Kollektiv allgemein charakterisiert.

Die im Folgenden untersuchten Größen gelten im allgemeinen als von dem Zustand der Schilddrüsenfunktion abhängig. Es sind dies:

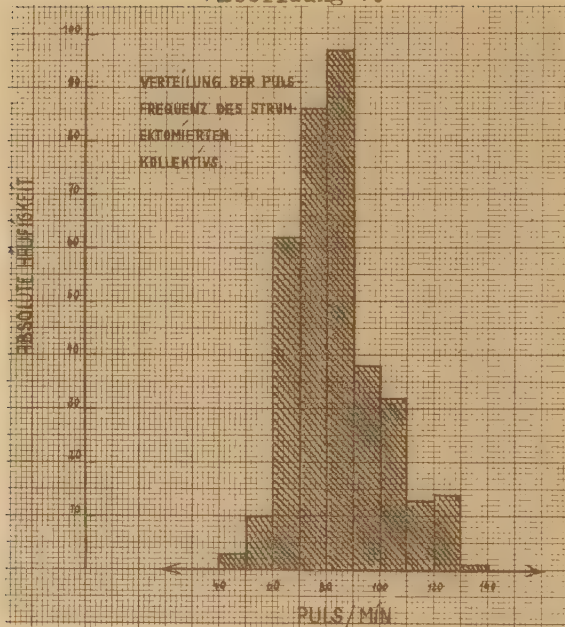
- 1.) die Pulsfrequenz;
- 2.) der systolische und diastolische Blutdruck;
- 3.) die Blutdruckamplitude;
- 4.) der Blutstatus;
 - a) die Zahl der Leukozyten;
 - b) die Zahl der Lymphozyten;
 - c) die Zahl der Eosinophilen;
 - d) die Zahl der Segmentkernigen.

Es soll nicht abgestritten werden, daß es außer den angeführten klinischen Kriterien noch andere Kriterien gäbe, jedoch sind diese aus dem hier uns zur Verfügung stehenden Material nicht ersichtlich. Das betrifft vor allem die Krankengeschichten, die in den Jahren 1938 - 45 niedergelegt worden sind und als Dokumente praktisch nur im Hinblick auf die angegebenen Parameter verwertbar waren.

Die folgenden Tabellen III - VI (ihnen entsprechen die Abbildungen V - XII) bringen zunächst die deskriptive Statistik, ein Vergleich beider Kollektive ist angeschlossen.

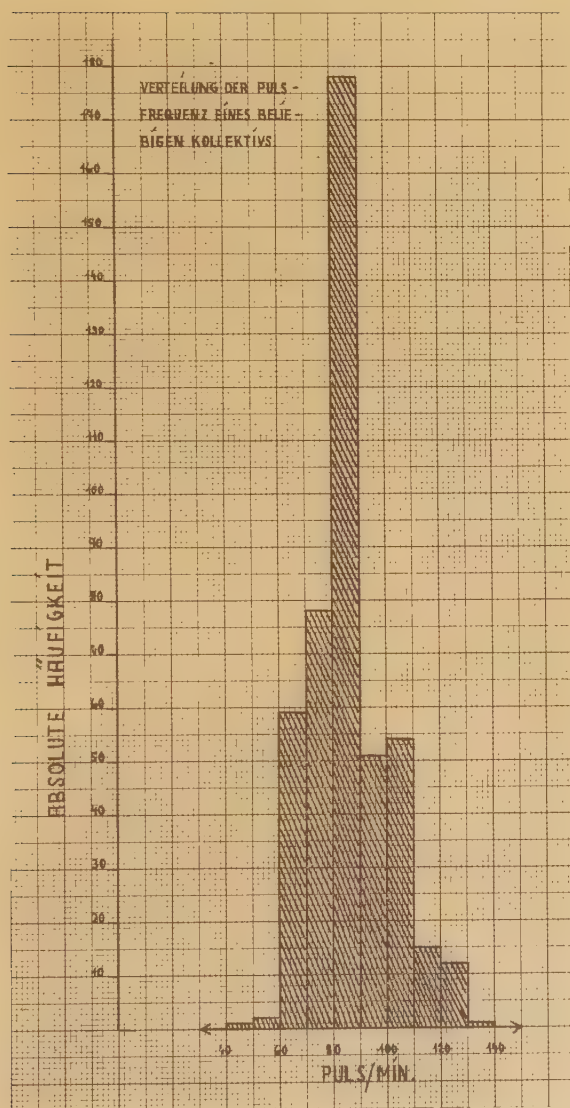
Die Abbildung V (strumektomiertes Kollektiv) und die Abbildung VI (Vergleichskollektiv) vermitteln den visuellen Eindruck der in den beiden Kollektiven auftretenden Häufigkeit der verschiedenen Pulsfrequenzen.

Abbildung V.



Es wird ersichtlich, daß die Klasse der Pulsfrequenz von 80 - 90/Min. in beiden Kollektiven am häufigsten be = setzt ist. Die Differenz allerdings der Besetzung gerade dieser Klassen erscheint beträchtlich (97 gegen 178). Rein dem Aspekt nach weist das strumektomierte Kollektiv die Besonderheit auf, daß die Klassen 80 viel häufiger be = setzt sind als im Vergleichskollektiv. Es erhebt sich die Frage, ob beide Kollektive im statistischen Vergleich sich als heterogen erweisen.

Abbildung VI.



Die Tabelle III führt zunächst einen einfachen χ^2 Vergleich durch.

Tabelle III.

Verteilung der Pulsfrequenz in beiden Kollektiven.

Puls/Min.	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90
Strumektom.	3	10	62	86	97
Vergl.Koll.	1	2	59	78	178
	0,50	2,67	0,37	0,19	1,19

Puls/Min.	90-100	100-110	110-120	120-130	130-140
Strumektom.	38	32	33	14	1
Vergl.Koll.	51	54	15	12	2
	0,95	2,81	0,07	0,08	0,17

Statistik der Tabelle III.

	SX	SX ²	Sx ²	$\bar{x}$	
Strumektom.	36667	3077095	320,35	81,12	
Vergl.Koll.	38240	3359703	352,91	84,60	
Summe	74907	6436798	673,26	165,72	
	(SX) ²	δ^2	δ	$\delta\bar{x}$	n
Strumektom.	1344468889	0,7103	15,08	0,71	452
Vergl.Koll.	1462297600	0,7825	16,62	0,78	452
Summe	2806766489	1,4928	31,70	1,49	904

Erläuterungen zur Tabelle III.:

x = einzelner Beobachtungswert;

Sx = Summe der Beobachtungswerte;

SX^2 = Summe der Abweichungs-Quadrate;

$Sx/n = \bar{x}$ = arithmetisches Mittel;

SX^2 = Summe der quadrierten Einzelwerte;

$(SX)^2/2$ = Korrektionsfaktor;

$Sx^2 = SX^2 - (SX)^2/n$;

aus Sx^2 ergibt sich $\alpha^2 = Sx^2/n-1$; $\delta = \sqrt{\delta^2}$.

Vergleich der Pulsfrequenzen der beiden Kollektive.

		n	F.G.	$\bar{x}$	Sx^2
PULS	Vergl.Koll.	452	451	84,6	124532
	Strumektom.	452	451	81,1	102647
		904	902	3,5	227179

$$s^2 = 251,86;$$

$$s\bar{x} = 10,55;$$

$$t = 0,33;$$

Es wird ersichtlich, daß die Klassen der Pulsfrequenzen in dem Kollektiv Strumektomierter vor allem bei den Frequenzen 70 - 80, sowie 80 - 90 hoch besetzt sind. Die Summe der x^2 -Werte beträgt 9,0. Dies bedeutet, daß sich beide Kollektive, nämlich das Vergleichskollektiv und das Kollektiv Strumektomierter, wesentlich unterscheiden. Die x^2 -Werte verbürgen an sich schon die Garantie, daß sich die in der Tabelle III errechneten Grundparameter, vor allem die beiden arithmetischen Mittel von 81,12 und 84,60 Pulsschlägen/Min., wirklich unterscheiden. Diese Unterscheidung wird weiter durch einen einfachen Student-Vergleich, der ebenfalls in Tabelle III durchgeführt worden ist, erhärtet. Analog dem Vorgang der Tabelle III wurden Vergleiche durchgeführt bezüglich des systolischen, des diastolischen Blutdrucks und der Blutdruckamplitude. Das Ergebnis dieser Vergleiche ist in den Abbildungen VII - XII dargestellt.

Abbildung VII.

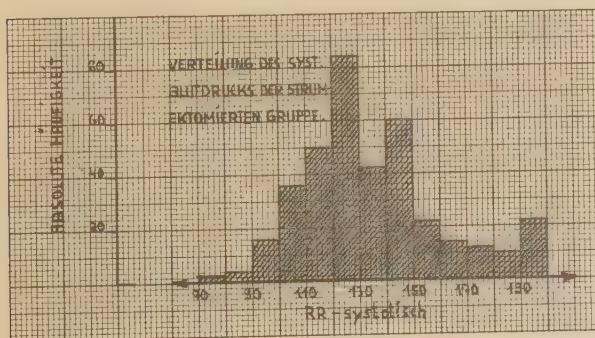


Abbildung VIII.

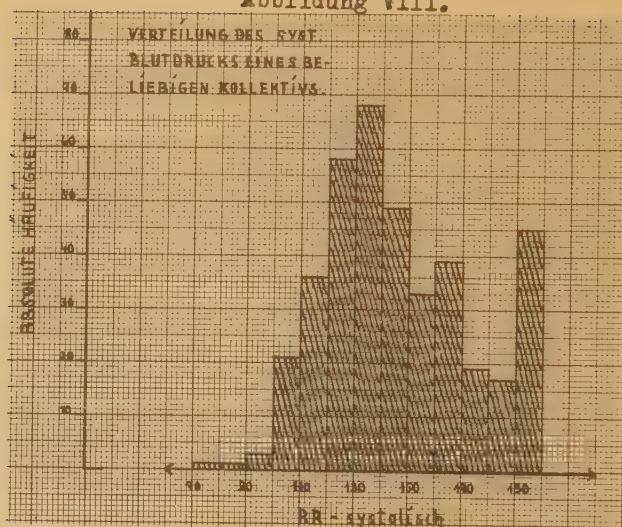


Abbildung IX.

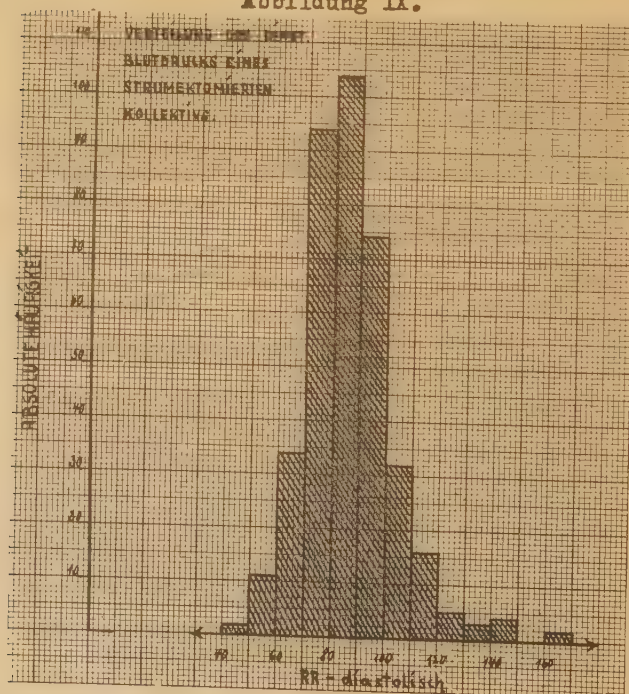


Abbildung X.

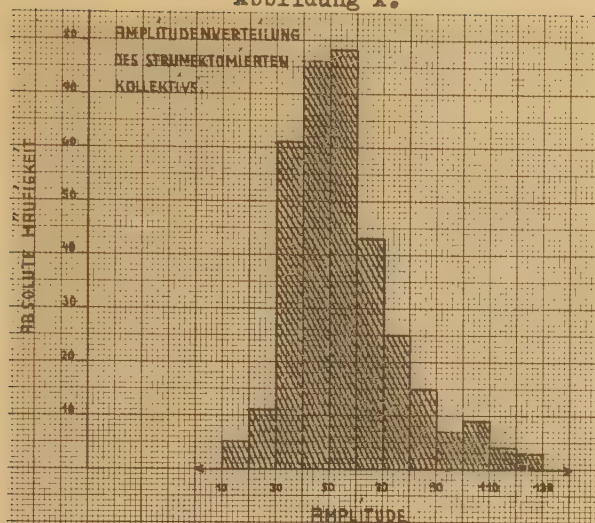


Abbildung XI.

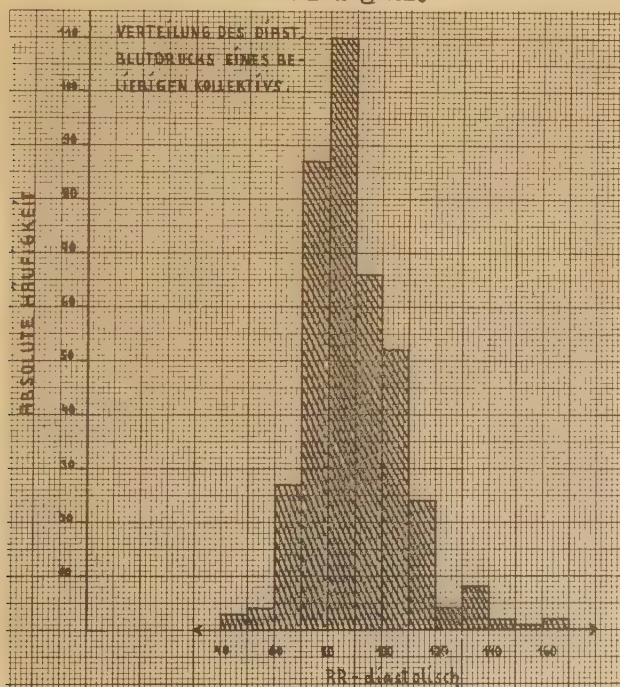
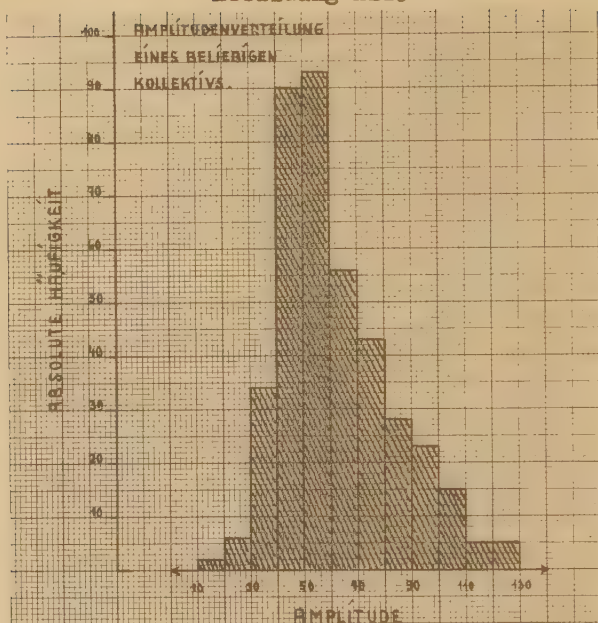


Abbildung XII.



Ihnen entsprechen die Tabellen IV-VI. Diese ergeben, daß der durchschnittliche systolische Blutdruck der strumektomierten Population (131,57 mmHg) unter dem der nichtstrumektomierten Gruppe liegt. Das gleiche gilt für den mittleren diastolischen Blutdruck und für die Blutdruckamplitude, deren arithmetisches Mittel 81,65 bzw. 52,95 beträgt. Die Statistik der Tabellen IV-VI erweist die Signifikanz der Differenzen. Zusammenfassend ergibt sich, daß die strumektomierte Population in ihrer Pulsfrequenz unter dem Vergleichskollektiv liegt, ihr systolischer wie ihr diastolischer Blutdruck niedrigere Werte aufweist als der zum Vergleich herangezogene der beliebig ausgewählten Population. Auch die Blutdruckamplitude ist geringer als beim Vergleichskollektiv. Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß die Differenz der Mittelwerte der Blutdruckamplitude vor allem dadurch zustande kommt, daß die Klassen 30-40 beim strumektomierten Kollektiv wesentlich häufiger besetzt sind als beim Vergleichskollektiv.

Tabelle IV.

Verteilung des systolischen Blutdrucks
in beiden Kollektiven.

RR syst. mm	70-80	80-90	90-100	100-110	110-120	120-130	130-140
Strumektom.	3	4	18	46	59	99	46
Vergl.Koll.	1	1	5	24	40	66	76
	0,5	0,9	3,67	3,45	1,82	3,3	3,68

RR syst. mm	140-150	150-160	160-170	170-180	180-190	über 190
Strumektom.	70	29	16	12	10	23
Vergl.Koll.	59	38	42	23	19	49
	0,46	0,60	2,66	1,72	4,62	4,69

$$\text{Summe } x^2 = 37,62$$

Statistik der Tabelle IV.

	SX	SX ²	Sx ²	$\bar{x}$
Strumektom.	58284	8087152	418925	131,6
Vergl.Koll.	64208	9685576	379330	144,9
Summe	122492	17772728	798255	276,5

	(SX) ²	δ	δ^2	$\delta\bar{x}$	n
Strumektom.	3397024656	947,8	30,8	1,5	443
Vergl.Koll.	4122667264	858,2	29,3	1,4	443
Summe	7519691920	1806,0	60,1	2,9	886

Vergleich des syst. Blutdrucks der beiden Kollektive.

		n	F.G.	x	Sx ²
RR syst.	Vergl.Koll.	443	442	144,9	379329
	Strumektom.	443	442	131,6	418925
		886	884	13,3	798254

$$s^2 = 903,0 \quad S_{\bar{x}} = 2,02 \quad t = \frac{\Delta\bar{x}}{S_{\bar{x}}} = 1,4$$

Tabelle V.

Verteilung des diastolischen Blutdrucks.
in beiden Kollektiven.

RR diast.mm	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100	100-110
Strumektom.	3	13	44	113	115	84	34
Vergl.Koll.	3	6	29	96	117	78	64
	0	1,29	1,54	0,69	1,01	0,11	4,95

RR diast.mm	110-120	120-130	130-140	140-150	150-160	über160
Strumektom.	17	5	3	4	0	3
Vergl.Koll.	28	6	9	3	1	3
	1,34	0,05	1,5	0,07	0,5	0

$$\text{Summe } x^2 = 11,69$$

Statistik der Tabelle V.

	SX	SX ²	Sx ²	$\bar{x}$	
Strumektom.	36173	3045058	91366	81,65	
Vergl.Koll.	38219	3437135	139862	86,27	
Summe	74329	6482193	231228	167,92	
	(SX) ²	δ^2	δ	$\delta\bar{x}$	n
Strumektom.	1308485929	206,71	14,38	0,68	443
Vergl.Koll.	1460691961	316,43	17,79	0,58	443
Summe	2769177890	523,14	32,17	1,53	1329

Vergleich des diast. Blutdrucks der beiden Kollektive.

		n	F.G.	x	Sx
RR diast.	Vergl.Koll.	443	442	86,3	139861
	Strumektom.	443	442	81,7	91365
		886	884	4,6	231226

$$s^2 = 261,6 \quad s\bar{x} = 1,3 \quad t = 3,5$$

Tabelle VI.

Verteilung der Blutdruck-Amplitude in beiden Kollektiven.

Amplitude mm	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Strumektom.	7	13	70	92	91
Vergl.Koll.	2	9	40	106	94
	1,30	0,36	4,09	0,20	0,02

Amplitude mm	60-70	70-80	80-90	90-100	über100
Strumektom.	49	28	16	8	17
Vergl.Koll.	65	45	32	24	26
	1,12	1,97	2,66	4,0	0,94

Statistik der Tabelle VI.

	SX	SX ²	Sx ²	$\bar{x}$	
Vergl.Koll.	23457	1430591	188535	52,95	
Strumektom.	25787	1833881	332822	58,21	
Summe	49244	3264472	521357	111,16	

	(SX) ²	δ^2	δ	$\delta\bar{x}$	n
Vergl.Koll.	550230849	426,55	20,65	0,98	443
Strumektom.	664969369	752,99	27,44	1,30	443
Summe	1215200218	1179,54	48,09	2,28	886

Vergleich der Blutdruck-Amplitude der beiden Kollektive.

		n	F.G.	x	Sx ²
Amplitude	Strumektom.	443	442	58,2	188535
	Vergl.Koll.	443	442	53,0	337272

$$s^2 = 589,7$$

$$s\bar{x} = 1,6$$

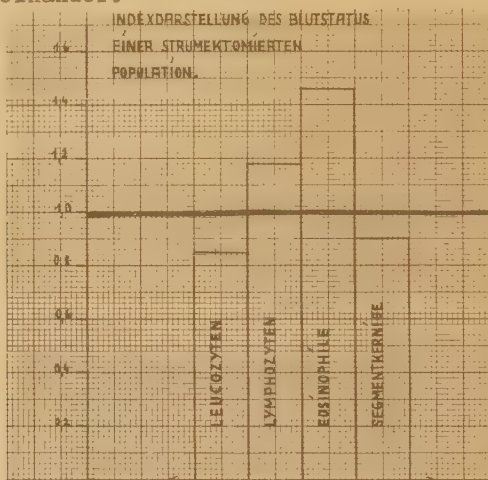
$$t = 3,4$$

III.

Statistik des Blutstatus.

Der III. Abschnitt setzt sich mit der Statistik des Blutstatus auseinander.

Abb.
XIII.



Die Abbildung XIII bringt die Indexdarstellung des Verhaltens der Leukozyten, der Lymphozyten, der Eosinophilen, sowie der Segmentkernigen im Vergleich zu einem beliebig ausgewählten Kollektiv. (Siehe Abschnitt II). Die Indexbildung erfolgte durch Division. Sie stellt das Verhältniss dar:

$$\frac{Z_{St.}}{Z_{Vgl.}}$$

$Z_{St.}$ = Zahl der speziellen Blutkörperchen der strumektomierten Population.

$Z_{Vgl.}$ = Zahl der speziellen Blutkörperchen der Vergleichspopulation.

Die Abbildung XIII zeigt, daß gegenüber dem Vergleichs= kollektiv die Anzahl der Leukozyten vermindert, die der Lym= phozyten vermehrt, die Anzahl der Segmentkernigen geringer ist. Die Eosinophilen weisen dem Aspekt nach eine Vermeh= rung auf. Die Tabellen VII und VIII geben die Parameter der beiden untersuchten Populationen.

Tabelle VII.

Verhalten des Blutbildes einer beliebigen Population.

	n	$\bar{x}$	δ^2	δ	$\delta \bar{x}$
LEUCO	326	8885,2760	5020059,47	2240,55	124,06
LYMPHO	269	23,5687	161,41	12,70	0,7743
EO	162	2,7283	5,08	2,40	0,1892
SEGM.	268	65,7723	154,13	12,41	0,7590

Tabelle VIII.

Verhalten des Blutbildes einer strumektomierten Population.

	n	$\bar{x}$	δ^2	δ	$\delta \bar{x}$
LEUCO	326	7608,60	14655001,50	3828,19	211,9700
LYMPHO	269	27,97	42,15	6,49	0,3957
EO	162	4,01	19,75	4,44	0,3496
SEGM.	268	60,00	175,81	13,26	0,8115

Die unter IX gegebenen Tabellen untersuchen die Signi= fikanz der Differenzen.

Tabellen IX.

		n	F.G.	$\bar{x}$	Sx^2
LEUCO	Strumektom.	326	325	7608,6	4762875519
	Vergl.Koll.	326	325	8885,3	1631519330
		652	650	1276,7	6394394849

$$s^2 = 9837530,5$$

$$s\bar{x} = 245,7$$

$$t = 5,2$$

		n	F.G.	$\bar{x}$	Sx^2
LYMPHO	Strumektom.	269	268	28,0	11296
	Vergl.Koll.	269	268	23,6	43259
		538	536	4,4	54555

$$s^2 = 101,78 \quad s\bar{x} = 0,86 \quad t = 5,1$$

		n	F.G.	$\bar{x}$	Sx^2
EO	Strumektom.	162	161	4,0	3180
	Vergl.Koll.	162	161	2,7	819
		324	322	1,3	3999

$$s^2 = 12,42 \quad s\bar{x} = 3,92 \quad t = 0,33$$

		n	F.G.	$\bar{x}$	Sx^2
SEGM.	Strumektom.	268	267	65,8	41154
	Vergl.Koll.	268	267	60,2	46942
		536	534	5,6	88096

$$s^2 = 164,97 \quad s\bar{x} = 1,101 \quad t = 5,09$$

Es zeigt sich, daß die Mittelwerte der Leukozyten, Lymphozyten und Segmentkernigen signifikant vom Vergleichskollektiv unterschieden sind, daß die Differenz der Eosinophilen aber keine Signifikanz aufweist. Das bedeutet, daß ein strumektomiertes Kollektiv in der durchschnittlichen Zusammensetzung des Blutstatus weniger Leukozyten, mehr Lymphozyten und mehr Segmentkernige aufweist als ein Vergleichskollektiv. Die Differenzen dieser Durchschnittswerte sind nicht zufallsbedingt und dem Kollektiv eigentümlich.

IV.

Ergebnisse und Diskussion.

Die Untersuchung des Kollektivs strumektomierter Patienten hat gegenüber einem zu einem gleichen Zeitpunkt ausgewählten und in seinen sonstigen Eigenschaften (Alter, Geschlecht usw.) ähnlichen Kollektiv in folgenden zahlenmässig faßbaren Grundwerten Unterschiede ergeben:

- 1.) Die Pulsfrequenz des strumektomierten Kollektivs ist verlangsamt.
- 2.) Die systolischen Blutdruckwerte sind im Durchschnitt erniedrigt.
- 3.) Die diastolischen Blutdruckwerte zeigen gleichfalls eine Erniedrigung.
- 4.) Der Blutstatus ist im Normalverhalten insofern abweichend als:
 - a.) Die Zahl der Leukozyten vermindert,
 - b.) die Zahl der Lymphozyten erhöht,
 - c.) die Zahl der Segmentkernigen erniedrigt ist.

Zu den Punkten a-c kommt noch die allerdings statistisch nicht beweisbare Erhöhung der Eosinophilenzahl bei den Strumektomierten.

Die bei beiden Kollektiven verglichenen Erkrankungenshäufigkeiten ergeben darüberhinaus die Tatsache, daß im strumektomierten Kollektiv die Anzahl der cardialen Erkrankungen , insbesondere der Herzinsuffizienzen geringer ist.

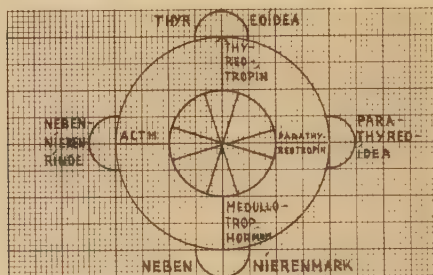
Die restlichen untersuchten Erkrankungseinheiten (Magen-Darm-Erkrankungen usw.) stimmen mit geringen Abweichungen hinsichtlich der Häufigkeit des Erkrankungsfalles mit denjenigen des Vergleichskollektivs überein.

Die Deutung dieser statistisch gesicherten Befunde muß nun von der Tatsache ausgehen, daß die Schilddrüse ein Organ ist, das einerseits in enger Korrelation zum vegetativen Nervensystem, andererseits aber in ebenso enger Beziehung zum gesamten endokrinen System des Organismus steht.

Schematisch lassen sich diese Beziehungen am besten durch ein Diagramm (Abbildung XIV nach D. Jahn) darstellen.

Abbildung XIV.

Schema der Beziehungen der endokrinen Organe untereinander.



Erläuterung zu Abbildung XIV:

Der innere Kreis stellt die Hypophyse, der äussere Kreis die dem Hypophysen-Vorderlappen untergeordneten endokrinen Organe dar. Die Richtung der steuernden Impulse wird durch Pfeile dargestellt.

Die Strumektomie bedeutet auf Grund dieser Beziehungen zweifellos einen schwerwiegenden Eingriff in das endokrine Gleichgewicht des Organismus. Man muß annehmen, daß dieser Gleichgewichtsstörung ein Vorgang folgt, der das Zusammenspiel aller in Frage kommenden endokrinen Drüsen, vor allem das Hypophysenzwischenhirnsystem, das System der Nebennierenrinde, das adrenale System und das System der Gonaden in eine neue Gleichgewichtslage bringt. Die Gleichgewichtslage müßte teleologisch gedacht einer neuen Funktionsebene entsprechen.

Die vorgelegte statistische Arbeit untersucht eine Reihe von Fundamentalreaktionen des Organismus, die geeignet sind, diese neue Funktionsebene zu charakterisieren, das ist der systolische und diastolische Blutdruck, die Pulsfrequenz und die Zusammensetzung des Blutes. Es wird deutlich, daß

die Herabsetzung des systolischen Blutdrucks bei Erhöhung der Blutdruckamplitude und bei Minderung des diastolischen Blutdrucks eine Einstellung darstellt, die praktisch auf eine erhöhte Utilisation der durch das Herz zur Verfügung gestellten Energie hinausläuft. Das Kollektiv reagiert im Durchschnitt so, wie wenn es unter dem Einfluß einer Sparschaltung, um einen aus dem Technischen stammenden Begriff zu verwenden, stünde.

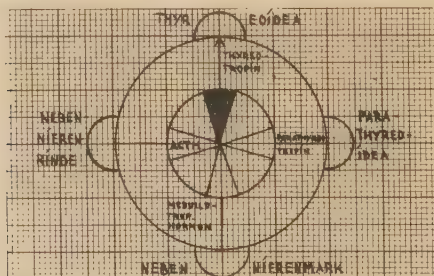
Überträgt man diese Tatsache auf die Vorstellung von der zentralen Steuerung lebenswichtiger Funktionen durch das endokrine sowohl wie durch das Nervensystem, so muß man zum Schluß kommen, daß im Falle der Strumektomie das adrenosympathische System eine geringere Ansprechbarkeit besitzt und daß die Biologie des Kollektivs, wie sie in den aufgesammelten Fundamentaldaten zum Ausdruck kommt, eine Einstellung bedeutet, die die trophotrope - histotrope Stoffwechsellaage herbeiführt. Der Schluß wird dadurch weiter erhärtet, daß Situationen, wie sie der Herzinsuffizienz entsprechen im untersuchten Kollektiv wesentlich seltener sind als im Vergleichskollektiv. Setzt man sich mit der Frage auseinander, wie das corticotrope - corticale System reagiert, so stünden die Befunde zur Verfügung, die sich aus den erhobenen Blutstaten entnehmen ließen. Die relative Lymphozytose bei einer zwar nicht beweisbaren aber wahrscheinlich zu machenden Eosinophilie weist darauf hin, daß das corticale System der Nebenniere durch die Strumektomie eine Minderung seiner Leistung erfahren hat. Man könnte von einer relativen Insuffizienz dieses Systems sprechen, insbesondere wenn man bedenkt, daß die an sich hohe Eosinophilie Ausdruck einer Nebennierenrindeninsuffizienz sein muß. Eine Zurückführung gerade der Eosinophilie auf andere Ursachen erscheint nicht möglich, da die Zusammensetzung der Erkrankungen in dem Kollektiv Strumektomierter sowohl wie in dem Normalkollektiv abgesehen von der verminderten Häufigkeit der oardialen Erkrankungen identisch sind. Keine dieser Erkrankungsformen führt aber für sich zur Eosinophilie. Geht man von dem Schema aus, das Jahn veröffentlicht hat, so könnte nun von einer direkten Nebennierenrindeninsuffizienz nicht gesprochen

werden. Durch die Strumektomie vielmehr erscheint eine Umschaltung der hypophysären Gleichgewichtslage erfolgt zu sein. Überlegt man sich die praktischen Folgen einer Strumektomie, wobei die Kompensation dieser Strumektomie durch Regeneration echt funktionierenden Schilddrüsenepithels nach der Operation nicht in Betracht gezogen werden soll, so ist festzustellen, daß die Minderung gerade des Thyroxinausstosses, bedingt durch die Organresektion, eine Erhöhung der Thyreotropin-Produktion der Hypophyse verursachen muß. Anhaltspunkte hierfür gewinnt man, wenn man die strumigene Wirkung der Thiourazilderivate betrachtet. In Reihenuntersuchungen wurde durch Hiller/Strauß nachgewiesen, daß nach Thiourazilverabreichung in der Phase der hauptsächlich Strumigenität der Thiourazile, d.h. zu Behandlungsbeginn während der jodfreien jodblockadefreien Zeitabschnitte eine deutlich erhöhte Jodid-Aufnahme der Schilddrüse erfolgt. Dieses Verhalten kann ebenfalls nur im Hinblick auf eine erhöhte Thyreotropin-Produktion verstanden werden.

Die irreparable Entfernung von Schilddrüsenengewebe bei der Strumektomie muß also zweifellos an das hypophysäre thyreotropin - produzierende Prinzip eine erhöhte Anforderung stellen. Bei antagonistischer Gleichgewichtslage erfolgt deswegen eine verringerte Produktion des adrenocorticotropen Hormons. (Siehe Abbildung XV).

Abbildung XV.

Schema der Korrelationen
der endokrinen Organe nach Strumektomie.



Erläuterungen zu Abbildung XV.

Der weiße Schilddrüsensektor (äußerer Kreis) stellt die (durch Resektion) unterfunktionierende Hormonproduktion der Schilddrüse dar. Die Minderung des Thyroxinausstoßes bewirkt eine Anregung der Bildung von Thyreotropin. (Schwarzer Sektor im Hypophysenkreis). Bei dem antagonistischen Verhalten des Thyreotropin und des ACTH sinkt die ACTH-Bildung. Es entsteht die im Text diskutierte relative NNR-Insuffizienz.

Der Ausdruck der Verminderung der Produktion des adrenocorticotropen Hormons wäre die relative Minderfunktion des Rindengebietes der Nebenniere. Die erhöhte Anzahl eosinophiler Zellen, die leider statistisch nicht gesichert werden konnte, die aber im Hinblick auf das Gesamtmaterial durchaus plausibel ist, wäre dann so zu werten, daß in Kompensation der dauernden Überproduktion von thyreotropem Hormon eine Minderproduktion des adrenocorticotropen Prinzips durch die Hypophyse erfolgt. Damit wird die Nebennierenrindeninsuffizienz allerdings nur relativ, denn die Ansprechbarkeit der Nebennierenrinde bleibt durchaus erhalten. Auch diese Tatsache drückt sich in der Biologie des untersuchten Kollektivs aus. Spezielle Erkrankungen des Gelenkapparates und des Magen-Darm-Traktes werden nämlich in einer zum Vergleichskollektiv nicht erhöhten Häufigkeit gefunden. Es bleibt noch zu diskutieren, wie es zur durchschnittlichen Erniedrigung des systolischen, des diastolischen Blutdrucks und zur Abnahme der Blutdruckamplitude im Kollektiv strumektomierter Kranker kommen kann. Die naheliegendste Deutungsmöglichkeit für dieses Phänomen erscheint die Tatsache zu sein, daß Thyroxin direkt an den Kernen des Zwischenhirns angreift. Eine ganze Reihe von Autoren haben nachgewiesen, daß der Jodgehalt der Zwischenhirnkerne wesentlich über dem liegt, der normalerweise in der peripheren Gewebszelle, wie in der nicht dem Zwischenhirn angehörigen Nervenzelle gefunden wird. Die vegetativen Impulse, die die gesamte Funktionslage aussteuern, vor allem aber die sympathischen Impulse, scheinen in ihrer Höhe aber wesentlich vom Thyroxingehalt

der Zwischenhirn - Areale abhängig zu sein. Die Tieferstellung des gesamten Reaktionsniveaus, wie es im vorliegenden Kollektiv gefunden wurde, müßte ihre nächstliegende physiologische Deutung durch den Thyroxinmangel der Kerne des Zwischenhirngebietes finden. Dann nämlich sinkt die Erregbarkeit dieser Abschnitte des Nervensystems. Es stellt sich insgesamt eine Minderung der sympathischen Impulsfolgen für die Peripherie ein. Es steht außer Zweifel, daß große Teile der Diskussion hypothetisch bleiben müssen. Als wesentliches Ergebnis der Arbeit kann jedoch zusammengefaßt werden, daß das Kollektiv strumektomierter Kranker in bestimmten basalen Reaktionsfolgen und Funktionslagen sich von dem Normalkollektiv unterscheidet. Das bedeutet, daß die Strumektomie ein Eingriff ist, der die Biologie einer strumektomierten Population in ihren grundlegenden Wesenszügen zu ändern imstande ist. Wie diese Änderung im Einzelnen zustande kommt und wie die spezielle Physiologie eines solchen Kollektivs beschaffen ist, entzieht sich allerdings noch weitgehend unserer Kenntnis.

LITERATUR:

- 1.) SNEDECOR, G.W., Statistical Methods, 1950 by The Iowa State College Press, S. 214 u. folg.
- 2.) CROXTON and COWDEN, Applied General Statistics, 1951 by Prentice Hall Inc. New York, S. 450 u. folg.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Prof. Dr.med. D. Jahn, Direktor der I. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Nürnberg, für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herzlichen Dank möchte ich auch Herrn Dr. Hiller zum Ausdruck bringen für die tatkräftige Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ.

Lebenslauf.

Am 29. Juli 1928 wurde ich, Barbara Anna Edelgard
M e i s s n e r , als Tochter des damaligen techn.
Betriebsleiters Franz Meissner und seiner Ehefrau
Barbara zu Ingolstadt a/D. geboren. Nach 4 Jahren
Volksschule besuchte ich die Oberrealschule in
Nürnberg bis zum Abitur. Im Juli 1949 immatriku=
lierte ich mich für das Studium der Medizin an der
Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen, wo
ich meine ganze Studienzeit verbrachte. Nach voll=
ständig bestandener Ärztlicher Prüfung war ich ab
1.9.55 - 31.10.55 im Knopf'schen Kinderspital zu
Nürnberg und ab 1.11.55 an der I. Med. Klinik des
Städt. Krankenhauses Nürnberg als Pflichtassisten=
tin tätig.

